Katharina Schneider

DER EINFLUSS DES DIABETES MELLITUS AUF DAS HÖRORGAN

JUVENILER DIABETES UND DIABETES MELLITUS VOM ERWACHSENENTYP BEIM MENSCHEN

Diss. Düsseldorf.
1902

UNIV.
LEIDEN
DEL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535703_0016

Aus der Universitätsklinik für H N O- Krankheiten
der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof.Dr.med. V o s t e e n

Der Einfluß des Diabetes mellitus auf das Hörorgan C.) Juveniler Diabetes und Diabetes mellitus vom Erwachsenentyp beim Menschen.

Dissertatation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf vorgelegt von

Katharina Schneider
Vincenzo Terriuolo

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität Düsseldorf.

Der Dekan

gez.:Prof.Dr.G.Arnold

I. Referent

gez.:Prof.Dr.U.Ganzer

II. Co-Referent

gez.: Prof.Dr.H.Zimmermann

Unseren E l t e r n

Inhaltsverzeichnis

I Einführung

a.) Untersuchung und Methodik

b.) Erfassung und statistische Auswertung

II Ergebnisse

a.) Beschreibung der Diabetesgruppen

b.) Statistische Untersuchungen

III Diskussion

IV Zusammenfassung

V Tabellenanhang

VI Literaturverzeichnis

VII Lebensläufe

Strauss, P., Schneider, K., Terriuolo, V., Sachsse, B.:

Der Einfluß des Diabetes mellitus auf das Hörorgan.

C Juveniler Diabetes und Diabetes mellitus vom Erwachsenentyp beim Menschen[+]

Abteilung für HNO-Krankheiten der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen
(Vorstand Prof.Dr.G.Schlöndorff)
Waldklinik Hösel
(Chefarzt Dr.B.Sachsse)

UNIV. LIBRARY AACHEN

[+]Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft SFB 113 (F 2)
Auszugsweise vorgetragen auf der 52. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde usw., Wiesbaden, 2.5.1981

Schlüsselworte:

Diabetes mellitus - Hörverlust - Gefäßrisikofaktoren

Key words:

Diabetes mellitus - hearing loss - vascular risk factors

Einführung:

In Teil A und Teil B dieser Arbeit wurde an Tiermodellen gezeigt, daß der beim Versuchstier unbehandelte Diabetes mellitus zu keiner Einschränkung des Hörvermögens führte, die sich statistisch gesichert vom Hörvermögen der gesunden Kontrolltiere unterschied. Kranke wie gesunde Tiere wiesen mit zunehmender Beobachtungsdauer ein gleichermaßen abnehmendes Hörvermögen im Hochtonbereich auf, das mit der abnehmenden Zahl von Ganglienzellen im Ganglion cochleae korrelierte. Der Diabetes experimentell zuckerkranker Ratten (Teil A), der dem juvenilen Diabetes des Menschen nahekommt, führte histologisch zu deutlichen Nierengefäßveränderungen, denen weitgehend unveränderte Gefäße im Innenohr gegenüberstanden. Nur die Gefäßwände in der Stria der kranken Tiere waren leicht verdickt und verformt. Der spontane Diabetes der Maus (Teil B), der dem Erwachsenen-Diabetes des Menschen vergleichbar ist, zeigte im Bereich der Nierenglomerula wiederum starke Veränderungen, denen im Bereich des Innenohres Gefäßwandverdickungen entsprachen, die statistisch gesichert mit dem Schweregrad des Diabetes zunahmen. Das Ausmaß dieser Veränderungen genügte jedoch nicht, das Hörvermögen meßbar zu beeinträchtigen.

Die Untersuchung zuckerkranker Patienten aller Altersklassen und diabetischen Schweregrade soll durch eine Korrelation zwischen Parametern der Zuckererkrankung und dem Hörvermögen einen Aufschluß über das Ausmaß einer möglichen Beeinflussung des Innenohres durch die Folgen der diabetischen Stoffwechsellage geben.

Untersuchungsgut und Methodik:

660 Diabetiker wurden HNO-ärztlich untersucht. 97,1 % der Probanden waren Patienten der Waldklinik Hösel, die dort zur Einstellung oder Einstellungskontrolle ihrer Stoffwechselstörung stationär behandelt wurden, so daß bezüglich der Einweisungsgründe, der internistischen Untersuchung und der Laborbefunde Homogenität angenommen werden kann. Die Patienten wurden in der Klinik nicht ausgesucht. Es wurden alle Patienten erfaßt, die am jeweiligen Stichtag der HNO-ärztlichen Untersuchung in der Klinik anwesend und noch nicht zuvor in die Untersuchung eingegangen waren. Verweigerungen der Untersuchungen waren sehr selten. Die Erhebung der ausführlichen internistischen und HNO-ärztlichen Vorgeschichte mit besonderer Betonung einer lärm- und entzündungsbedingten Ohr-Schädigung erfolgte durch das Verlesen von vorformulierten Fragebögen (25) durch zwei Interviewer, die Antworten wurden auf den ablochgerechten Bögen markiert. Die Daten der internistischen klinischen und Labor-Befunde wurden nach Abschluß des klinischen Aufenthaltes dem Krankenblatt entnommen. Die Beurteilung des Augenhintergrundes erfolgte durch eine besonders erfahrene Augenärztin. Die HNO-ärztliche Untersuchung einschließlich der Gleichgewichtsprüfung wurde von einem erfahrenen HNO-Arzt vorgenommen. Mit der Frenzelbrille wurde nach Spontan- und Provokationsnystagmus gefahndet und eine Lageprüfung durchgeführt. Alle Audiogramme wurden von derselben erfahrenen Audiometristin an einem geeichten Klinik-Audiometer in einem schallarmen Prüfraum erstellt (Sprachabstandsprüfung, Stimmgabelprüfung, Tonaudiogramm, SISI- und/oder Langenbeck-Test).

Alle Daten wurden wiederum auf vorformulierte ablochgerechte Erfassungsbögen übertragen.

Erfassung und statistische Auswertung:

Nach den ablochgerechten Bögen wurden Lochkarten gestanzt, die mittels SPSS (7,63) im Großrechner Cyber der RWTH Aachen ausgewertet wurden. Eine weitere Bearbeitung erfolgte mittels Hypag (57) auf der VAX der Abteilung Statistik und Dokumentation der RWTH Aachen.

Die Patienten wurden nach internistischen Diagnosen und Befunden in drei Gruppen getrennt: juvenile Diabetiker, Diabetiker vom Erwachsenen-Typ mit Insulinbehandlung, Diabetiker vom Erwachsenen-Typ ohne Insulinbehandlung. Die Gruppierung erfolgte zunächst nach den Diagnosen der Krankenblätter. Nach dieser Vorsortierung wurden die Gruppen kontrolliert und korrigiert nach dem Manifestationsalter und der Insulinbedürftigkeit.

Die Werte der Hörprüfung wurden, um eine audiogramm-analoge Darstellung von Medianwerten zu ermöglichen, so bearbeitet, daß Werte, die außerhalb der Meßgrenzen des Audiometers lagen, extrapoliert wurden. Hierzu wurden in den Rechner Gleichungen eingegeben, die aus dem Verlauf der einzelnen Tonschwellenkurve die fehlenden Werte errechneten (Steilheit des Abfalles, evtl. Senkenbildung). Für die Auswertung wurde die Knochenleitung anstelle der Luftleitung verwendet, wenn eine Differenz zwischen Knochenleitung und Luftleitung bestand.

Zur Erstellung der alterskorrigierten Kurven wurden dem Rechner nach Geschlecht und Altersklasse (10 Jahre Klassenbreite)getrennt die

Werte SPOOR's (76) eingegeben. Die Medianwerte der Altersgruppe bis 25 Jahre unserer Patienten wurden hierzu als Referenzpegel "O" benutzt (26,27).

Vor Beginn der Untersuchung wurde zusammen mit KLINGER (41) die Hypothese aufgestellt, daß Diabetiker mit früher Manifestation eine geringfügig vorgezogene Altersschwerhörigkeit erleiden, die im weiteren Verlauf der Erkrankung nicht mehr wesentlich zunimmt (31). Patienten mit einem vergleichbar langen und vergleichbar schweren Diabetes, deren Manifestationsalter möglichst weit auseinander liegt, müßten dann gleich gut hören. Für die Prüfung dieser Hypothese wurden die unbearbeiteten Audiogrammwerte bei 8 KHz in 4 Klassen eingeteilt einschließlich der Klasse "nicht meßbar" und Kontingenztafeltteste (Chi^2) durchgeführt. Alle anderen statistischen Teste wurden mit Hilfe der extrapolierten Audiogrammwerte vorgenommen, für sie bestand die allgemeine Hypothese, das Diabetes mellitus das Hörvermögen verschlechtert. Audiogrammwerte wurden mit dem t-Test, Korrelationen zwischen Audiogrammwerten und klinischen und/oder anamnestischen Daten mit Kontingenztafeln (Chi^2) vorgenommen.

Der mittlere Hörverlust für jedes Ohr wurde aus den extrapolierten Werten errechnet ((O,5 + 1 + 2) KHz/3dB = HMR oder HML). Der Hörverlust für beide Ohren (=HMG) in dB errechnetesich bei Seitengleichheit nach (HMR + HML) / 2 = HMG. Bestand eine Seitendifferenz, wurde das bessere Ohr mit dem Faktor 5 gewichtet: ((HM besser x 5) + HM schlechter) / 6. Der prozentuale Hörverlust für Umgangssprache

(= HVG) wurde bestimmt nach:

HVG = (HMG - 15) x 100 / 70.

Die Seitendifferenz wurde aus dem Mittel der Frequenz 0,5/1/2 KHz errechnet (HMDIF = (HMR + HML) / 2) und vorzeichenunabhängig verwendet (47).

Alle anamnestischen und klinischen Daten wurden in Faktoren umcodiert, die 3 Klassen aufwiesen: Hinweis, kein Hinweis, fehlende Angabe. Hierbei dienten bei Laborwerten und anderen Meßwerten jeweils die sogenannten Normalbereiche als Schranke. Aus Einzelfaktoren wurden durch Summation Faktorengruppen für anamnestische und klinische Daten getrennt gebildet: Gefäßrisikofaktoren, Qualität der Diabeteseinstellung Lärmbelastung, entzündliche Ohrerkrankungen, Ohrbelastung insgesamt:

Anamnestische internistische Faktoren

Rauchen: überhaupt regelmäßig geraucht.

Alkohol: ein-bis mehrmals regelmäßig pro Woche.

Bewegungsmangel: kein Sport, überwiegend "sitzender"Beruf.

Koma: ein- oder mehrmals.

Schock: ein- oder mehrmals.

Azeton im Urin: ein- oder mehrmals.

Erhöhter Blutdruck: deswegen in ärztlicher Behandlung gewesen.

Schlaganfall: deswegen in stationärer Behandlung gewesen.

Herzinfarkt: deswegen in stationärer Behandlung gewesen.

Klinische internistische Faktoren:

Nüchtern Blutzucker: $>$ 125 mg/dl

Cholesterin: $>$ 300 mg/dl

Triglyzeride: > 200 mg/dl

Harnsäure: > 8 mg/dl

Blutdruck erhöht (1. Messung der Fieberkurve):
diastolisch über 100 mm Hg oder/und systolisch über 160 mm Hg.

Periphere Fußpulse: Fußpulse abgeschwächt bis nicht tastbar.

Gangrän: am Fuß

EKG nicht normal (und/oder): Infarktnachweis, Schenkelblock, Erregungsrückbildungsstörung, Rhythmusstörung.

Harnzucker: keine Insulintherapie = > 10 g in 24 h, insulinpflichtig = > 25 g in 24 h

Azeton: im Harn nachgewiesen.

Retinopathie: Stadium 1 bis 4

Übergewicht: Broca-Index über 125.

Zusammenfassende internistische Faktoren (Aufaddition)

Blutzucker-Tagesprofil: 1. Wert über 125 mg/dl, 2. Wert über 145 mg/dl, 3. Wert über 155 mg/dl.

Einstellung anamnestisch schlecht: Hinweise auf Koma, Schock, Azeton im Urin.

Einstellung klinisch schlecht: Hinweise auf pathologisches Blutzucker-Tagesprofil, Harnzucker, Harnazeton.

Gefäßrisikofaktoren: Cholesterin, Triglyzeride, Harnsäure, gemessener Blutdruck, Fußpulse, Gangrän, EKG-Veränderungen

Hörbelastende Faktoren

Mittelohrentzündung: rechts oder beiderseits.

Ohroperationen: rechts oder beiderseits.

Streptomycin: Behandlung einer TBC mit regelmäßigen Injektionen i.m.

Commotio: mit oder ohne Bewußtlosigkeit,

Lärmarbeit: Arbeitsplatz über mehr als 1 Jahr so laut, daß keine Verständigung möglich.

Lärmgutachten: Begutachtung einer Lärmschwerhörigkeit bereits erfolgt.

Musiklärm: über mehr als 1 Jahr mindestens 5 h/Woche (Orchester, Diskothek).

Schießen: mehr als 1 Jahr mindestens 1mal/Woche.

Explosionstrauma: mit dem subjektiven Gefühl der Vertäubung.

Trommelfellbefund: Vernarbung, Adhäsivprozeß, Perforation.

Zusammenfassende hörbelastende Faktoren (Aufaddition)

Überhaupt Lärm: Lärmarbeit, Musiklärm, Schießen, Explosion.

Überhaupt Ohrentzündung: Mittelohrentzündung, Ohroperation, Trommelfellbefund.

Überhaupt Ohrbelastung: überhaupt Lärm, überhaupt Entzündung, Streptomycin, Commotio, erbliche Belastung.

Alter, Diabetesdauer, Dauer der Insulinbedürftigkeit in Prozent der Krankheitsdauer sowie Hörvermögen bei 1 und 8 KHz wurden teils in Klassen eingeteilt (Kontingenztafeln), teils unbearbeitet verwendet. (lineare Korrelation nach PEARSON, schrittweise Regressionsanalyse). Neben zahlreichen Kontingenztafeltesten wurde eine Hypothesenagglutinationsmethode (Hypag, 57) angewendet, bei der auf Mittelwert- oder Medianbildung verzichtet wird. Hypag kann bei definierten Gruppen Faktorenhäufungen aufdecken.

Ergebnisse:

1. Beschreibung der Diabetesgruppen

Von 660 Datensätzen waren 655 auswertbar. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Merkmale der einzelnen Diabetesgruppen, zusammenfassende klinische Diagnosen der Waldklinik Hösel sowie einzelne Krankheitsfaktoren und Faktorenhäufungen, die für die statistische Auswertung verwendet wurden. Tabelle 2 beschreibt für die 3 Diabetesgruppen den otoskopischen Befund, Hinweise auf Mittelohrprozesse, auf schalltraumatische Ohrschäden, den mittleren Hörverlust, Seitendifferenzen des Hörvermögens sowie Ergebnisse der Gleichgewichtsprüfung. Anschließend werden anamnestische Hinweise und die aufgeführten otoskopischen Faktoren und Faktorensumme angegeben, die für die statistische Prüfung verwendet wurden.

Die Abb. 1, 2 und 3 stellen audiogrammanalog die Medianwerte des Tonschwellenaudiogramms dar, zusätzlich eingezeichnet sind die 25 %-Percentile (Q_1) und die 75 %-Percentile (Q_3). Als "Alterskorrektur" wurde der Median der um die Werte SPOOR's (76) korrigierten Einzelaudiogramme bezeichnet. Abb. 4 gliedert die Medianwerte nach Altersklasse und Geschlecht.

2. Statistische Untersuchungen

Abb. 5 trennt für jede Diabetesgruppe die Patienten mit früher Krankheitsmanifestation von denen mit später Manifestation. Die Krankheitsdauer und -schwere innerhalb jeder Diabetesgruppe zwischen früher und später Manifestation sind vergleichbar groß.

Die vor der Untersuchung aufgestellte Hypothese, daß als Folge einer frühen Diabetesmanifestation eine vorgezogene Altersschwerhörigkeit entstehe und innerhalb einer Diabetesgruppe Patienten mit früher Manifestation gleich schlecht wie die mit später Manifestation hören, mußte abgelehnt werden (Kontingenztafel-Test, Chi^2 bei 8 KHz).

Vergleicht man jedoch das Ausmaß des alterskorrigierten Hörverlustes bei 8 KHz der erwachsenen Diabetiker mit früher oder später Manifestation, so erkennt man bei den jüngeren mit früher Manifestation einen deutlich größeren Hörverlust ($p < 0{,}001$ MANN-WHITHNEY U-Test).

Für die Gruppe der juvenilen Diabetiker war der Vergleich des Hörverlustes bei 8 KHz aus den alterskorrigierten Werten zwischen früher und später Manifestation nicht möglich, da das Hörvermögen der bis 25-Jährigen den Referenzpegel "0" für die Alterskorrektur gegeben hatte und die juvenilen Diabetiker mit früher Manifestation fast alle jünger als 25 waren ($\bar{x}$ = 23 Jahre).

Eine Faktorenanalyse einzelner Faktoren oder von Faktorensummen in Bezug auf den Hörverlust bei 8 KHz (absolut oder alterskorrigiert) erbrachte Hinweise auf folgende Zusammenhänge: zwischen dem Hörvermögen bei 8 KHz und der Krankheitsdauer oder dem Manifestationsalter bestand kein aufdeckbarer Zusammenhang (schrittweise lineare Regression, Kontingenztafeln, Hypag)! Jedoch bestand ein hochsignifikanter linearer Zusammenhang zwischen Hörvermögen (8 KHz absolut) und Alter (lineare Regression, PEARSON-Korrelations-

quotient). Bei diesen Untersuchungen verhielten sich alle drei Diabetes-Gruppen gleich.

Trennte man für jede der drei Diabetes-Gruppen die im Hochtonbereich besser Hörenden von den schlechter Hörenden (8 KHZ alterskorrigiert) und verschaffte sich eine Übersicht über die Faktorenhäufungen (s. Tabelle 1,2),die einen Einfluß auf das Hörvermögen haben könnten, so ergibt sich Folgendes:

a) juveniler Diabetes

die besser Hörenden wiesen einen deutlich höheren Prozentsatz an diabetischen Retinopathien auf (50 % : 20 %). Die Summe der Lärmbelastungen war bei den schlechter Hörenden etwas größer (27 % : 22 %).

b) Erwachsenen-Diabetes, insulinpflichtig

alle internistischen Faktoren bis auf die Frage nach Schlaganfällen zeigten keinen deutlichen Einfluß auf das Hörvermögen. Patienten mit schlechtem Hochtongehör gaben häufiger Schlaganfall an (11 % : 4 %). Otoskopisch beobachtete entzündliche Trommelfellveränderungen traten häufiger bei schlechter Hörenden auf (23 % : 12 %), ebenso wie anamnestische Hinweise auf Entzündungen und Ohroperationen (27 % : 17 %).

c) Erwachsenen-Diabetes, nicht insulinpflichtig

bei 8 KHz schlechter hörende Patienten wiesen im Vergleich zu den besser hörenden folgende Unterschiede auf: erhöhter Blutdruck (41 % : 23 %), anamnestisch schlechte Diabeteseinstellung (47 % : 34 %), weniger häufig Retinopathien (18 % : 26 %),

deutlich häufiger entzündliche Trommelfellveränderungen (22 % : 8 %) und anamnestisch Hinweise auf Ohrentzündungen (26 % : 11 %).

d) alle Diabetes-Gruppen

das Körpergewicht (Broca-Index) hatte keinen Bezug zum Hörvermögen. Tatsache und Ausmaß eines seitendifferenten Hörvermögens hatte keinen Bezug zur Krankheitsdauer oder zum Lebensalter (PEARSON-Korrelationsquotient). Mit dem Hochtonhörverlust überhaupt nahm jedoch die Seitendifferenz statistisch gesichert zu (Kontingenztafel). Die Seitendifferenz korrelierte mit Schwindelangaben und beobachtetem Nystagmus (Kontingenztafel).
Der Versuch, die besser hörende von der schlechter hörenden Gruppe (8 KHz absolut oder alterskorrigiert) durch Häufungen von anamnestisch oder klinisch internistischen oder otologischen Faktoren zu trennen, ist gescheitert. Durch eine Faktoren-"Agglutination" ließ sich keine schärfere Gruppentrennung erreichen.

In weiteren Kontingenztafeltesten wurden für alle Diabetes-Gruppen u.a. folgende Korrelation statistisch abgesichert: Hochtonhörverlust und recruitmentpositiv, Hochtonhörverlust und recruitmentnegativ, Krankheitsdauer und Zunahme der peripheren Angiopathie (Fußpulse fehlen/Gangrän) Krankheitsdauer und Retinopathie, Manifestationsalter später und Schocksymptomatik geringer, Alter und Blutdruck, Blutdruck und Triglyzeride.

Kontingenztafeln, in denen der Einfluß einzelner Faktoren auf das Hörvermögen geprüft wurden, zeigten folgende statistisch abgesicherte Korrelationen:
8 KHz absolut mit Blutdruck, Gangrän, entzündlichen Ohrveränderungen; 8 KHz alterskorrigiert mit Blutdruck, Gangrän, Lärm, entzündlichen Ohrveränderungen.

Diskussion:

Z u s a m m e n f a s s e n d kann man die Ergebnisse so bewerten, daß mit Sicherheit eine für den Diabetes mellitus typische Schwerhörigkeit eines Ausmaßes, das die Kommunikationsfähigkeit einschränkt, nicht besteht.

Die Hypothese, daß das diabetische Innenohr bei früher Krankheitsmanifestation erfaßbar voraltert, muß statistisch gesichert abgelehnt werden.

Alle weiteren statistischen Prüfungen, die z.T. Audiogrammwerte benutzten, die im Hochfrequenzbereich nicht mehr meßbar waren und daher vom Rechner nach dem individuellen Kurvenverlauf extrapoliert worden waren, sind unserer Meinung nach nicht aussagekräftig genug. Dies gilt besonders dann, wenn solche Werte zusätzlich nach den Angaben SPOOR's (76) alterskorrigiert wurden. Eine Vergleichbarkeit unserer Patientenstichprobe mit den Personen, die die gemittelten Werte SPOOR's erbracht haben, erscheint uns nicht gegeben.

1. Beurteilung der Wertigkeit einzelner Meßparameter

Im Bereich der Hörprüfung und der internistischen klinischen Be-

funde ebenso wie bei der Erfassung anamnestischer Angaben haben sich im einfachen Kontingenztafeltest Korrelationen nachweisen lassen, die die Validität der einzelnen Parameter unterstreichen: Erst ab einem gewissen Hörverlust läßt sich ein positives oder negatives Recruitment nachweisen. Der Zusammenhang zwischen Mikro- und Makroangiopathie und Krankheitsdauer ist jedem Kliniker so geläufig wie der zwischen Schocksymptomatik und dem juvenilen Diabetes. Im Alter sind Cholesterin, Triglyceride und Blutdruck auch bei nicht Zuckerkranken erhöht. Lärm und Mittelohrentzündungen beeinflussen das Innenohr. Einseitige deutliche Innenohrabfälle gehen häufig mit einer Beeinträchtigung des Gleichgewichtsorgans einher.

2. Beeinflussung des Hörvermögens durch einzelne Faktoren oder Faktorenhäufungen

Daß als Folge einer Lärmbelastung oder entzündlichen Ohranamnese Hörverschlechterungen auftreten, war erwartet worden.
Überrascht hat jedoch, daß keinerlei Zusammenhang zwischen der Retinopathie und dem Hörvermögen nachzuweisen war, Patienten mit ausgeprägter Retinopathie hörten sogar besser als Patienten ohne Retinopathie. Makro- und Mikroangiopathien, die zu Hochdruck, Gangrän und Schlaganfall führten, korrelierten mit einem schlechteren Hörvermögen bei 8 KHz. Dies scheint uns jedoch der dominierende Einfluß des Lebensalters und nicht der der Angiopathie zu sein, da irgendeine Korrelation mit der Krankheitsdauer oder der Art oder Güte der Einstellung des Diabetes nicht bestand. Das Über-

gewicht, das mit der Summe der sogenannten "Gefäßrisikofaktoren" einhergeht (4,5), korrelierte überhaupt nicht mit dem Hörvermögen.

Auch durch Gruppierungen der Einzelfaktoren zu den besser und schlechter Hörenden ist keine Gruppentrennung gelungen. (Hypag 57)

Bei der Untersuchung eines einzelnen Patienten kann der HNO-Arzt also nicht mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit sagen, daß bei bestehendem Diabetes mellitus und einigen weiteren Risikofaktoren (z.B. lange Krankheitsdauer, Hochdruck, Makro- und Mikroangiopathie ein Einfluß auf das Hörvermögen erfolgt ist, der Diabetes-bedingt zu einem gewissen Hörverlust geführt habe. Dies hat vor allem eine Bedeutung im sozialmedizinischen Bereich und bei Begutachtungen: Weder bei Einstellungsuntersuchungen noch bei der Begutachtung einer Lärmschwerhörigkeit darf die Tatsache eines Diabetes mellitus ungünstig berücksichtigt werden, z.B. in Form eines "Abzuges" bei der Lärmschwerhörigkeit (66).

3. Vergleich mit Arbeiten anderer Autoren

Unsere Ergebnisse entsprechen denen KINDLER's (40) und AXELSSON's (2,3) sowie anderer Autoren (32,55). Autoren, die bei bis zu 80 % der Diabetiker Hörstörungen beschrieben haben, hatten jeweils nur bis zu 69 Patienten untersucht (16,22,23,37,78,81,83, 85). ROSEN und DAVIS haben 1971 an 130 Patienten nachgewiesen (72), daß keine Korrelation zwischen Diabetes, Mikroangiopathie (Nagelbett und Konjunctiva) und Hörverlust besteht. Dies entspricht unseren Erfahrungen mit der Retinopathie.

Mit dem Alter kommt es beim Gesunden zu einem fortschreitenden Ganglienzellverlust des Ganglion cochleae (11,18,19,20,33,35, 75) sowie zu einer Veränderung der Gefäßwände im Innenohr mit Wandverdickungen und PAS-positiven Einlagerungen sowie Kapillarverlusten besonders im Bereich der Stria (34,35). Diese Veränderungen wurden beim Diabetiker teils geringfügig teils deutlich ausgeprägter beobachtet (36,38,42,51). In der Wand der Arteria auditiva interna wurden hochpolymerisierte Mucopolysaccharide beschrieben (52). Eigene tierexperimentelle Untersuchungen (Teil A und B dieser Veröffentlichung) haben Ähnliches beim diabetischen Versuchstier nachgewiesen.

ROSEN (71) sah bereits 1966 einen Zusammenhang zwischen dem Hochtonhörverlust,der koronaren Herzkrankheit und der allgemeinen Arteriosklerose. CUNNINGHAM (1972, 12) will bereits einen Zusammenhang zwischen Hyperlipämie und Hochtonhörverlust beobachtet haben. ROSEN und OLIN (1965, 70) glaubten sogar, daß das Hörvermögen im Hochtonbereich ein Indikator für das "vaskuläre Risikio" werden könnte. Dem widersprechen die eigenen Ergebnisse und die KINDLER's (40) und AXELSSOHN's (2,3), die keinen diabetisch bedingten Hörverlust nachweisen konnten. Eine mögliche Erklärung für die Diskrepanz zwischen histologisch faßbaren Innenohrveränderungen beim Diabetiker und seinem recht guten Hörvermögen gaben CROW und Mitarbeiter bereits 1934 (11), FIEANDT und SAXEN 1937 (18), SCHUKNECHT (1974, 54) und BERGSTROEM und Mitarbeiter (1980, 6): alle Autoren fanden, daß erst ausgeprägte

Veränderungen im Innenohr einen Hörverlust hervorriefen. Die "angiosklerotische Innenohrdegeneration" allein verursacht noch keine bedeutende Funktionsstörung (18). Erst bei extremer Atrophie der Stria vascularis treten Hörverluste auf (11).

Sieht man im Hörverlust des Älteren mit LEHNHARDT (45,46) die Summe aller Noxen im Leben, so bedeutet ein auch schlecht eingestellter langdauernder Diabetes mit ausgeprägter Mikro- und Makroangiopathie keine Faktorenhäufung, die das Hörvermögen wesentlich beeinträchtigt! Hierauf haben auch DRETTNER und Mitarbeiter 1975 (14) hingewiesen, die keine Korrelation zwischen cardio-vasculären Risikofaktoren und Hörvermögen bei 1.000 Männern fanden.

LEDERER hat bereits vor der Insulinaera im Handbuch der HNO-Heilkunde 1926 (44) darauf hingewiesen, daß der Diabetes nicht sicher zu gehäuften entzündlichen Mittelohraffektionen führt, so daß auch über eine Häufung entzündlicher Mittelohrerkrankungen nicht mit einer Innenohrschädigung als indirekte Diabetes-Folge gerechnet werden muß.

Schließlich haben MEIER und Mitarbeiter 1975 (60) bei 176 Diabetikern gefunden, daß auch gehäufte vestibuläre Störungen als Folge des Diabetes fehlen.

Zusammenfassung:

660 Diabetiker wurden mittels eines Fragebogens interviewt über Krankheits-Vorgeschichte und Krankheits-Verlauf. Internistische und ophthalmologische Befunde wurden erfaßt, die anläßlich eines Klinikaufenthaltes zur Stoffwechselkontrolle erhoben worden waren. Eine HNO-ärztliche Untersuchung einschließlich Gleichgewichts- und Hörtest wurde durchgeführt. Die Auswertung zeigte, daß der mittlere Hörverlust (Median) für die einzelnen Typen des Diabetes nicht deutlich über die Altersnorm Gesunder hinausgeht. Die Hypothese, das Ohr des Zuckerkranken altere vor, konnte statistisch widerlegt werden. Der Versuch, durch Faktorenanalyse einzelner oder gruppierter Faktoren die besser Hörenden von den schlechter Hörenden zu trennen, ist mißlungen. Da die Zuckerkrankheit offenkundig nur eine gering wirkende Noxe für das Ohr ist, halten wir z.B. einen Abzug für die Zuckerkrankheit bei der Bewertung einer Lärmschwerhörigkeit für nicht statthaft.

Inner Ear and Diabetes Mellitus

C Studies on 660 Patients.

Summary:

It should be examined by this study, if there exists a form of hearing loss, which is typical for diabetes mellitus. 660 patients were interviewed by means of a questionnaire with regard to case. history and course of desease. Internal and ophthalmological findings have been registered, which were compiled during a clinical treatment for metabolic stabilisation. An ENT-examination was performed including vestibular and auditory tests. The evaluation of data showed that there was no median hearing loss, which could beattributed to the diabetic metabolic disorder. The hypothesis, that diabetes leads to a premature old age of hearing, could not be confirmed on a statistical base. The statistical analysis of separate factors of the diabetic disease, of vascular risks and of noise or ear infections leads to no results.

Tabelle 1: Internistische Merkmale der Diabetes-Gruppen

1 = juveniler Diabetes

2 = insulinpflichtiger Erwachsenendiabetes

3 = nicht insulinpflichtiger Erwachsenendiabetes

		1	2	3
	n	121	353	181
	Alter ($\bar{x}$,Jahre)	35	62	62
	Geschlecht	59 % ♂	30 % ♂	35 % ♂
	Manifestationsalter ($\bar{x}$,Jahre)	18	49	53
	Krankheitsdauer ($\bar{x}$, Jahre)	15,6	13	9
	Insulinbehandlung ($\bar{x}$, Jahre)	14	6,4	/
Internist.Diagnosen	Hyperlipidämie	5 %	6,5 %	15 %
	Gicht	0 %	1 %	4 %
	Hirngefäßsklerose	1 %	2,5 %	5 %
	Coronarsklerose	0 %	6,5 %	7 %
	periphere Verschlußkrankheit	3 %	4 %	7 %
	Diab. Neuropathie	17 %	19 %	14 %
Anamnestische Faktoren	Rauchen	68 %	34 %	38 %
	Alkohol	81 %	59 %	51 %
	Bewegungsmangel	69 %	90 %	88 %
	Koma	41 %	32 %	19 %
	Schock	79 %	51 %	20 %
	Aceton im Urin	68 %	40 %	15 %
	erhöhter Blutdruck	20 %	52 %	52 %
	Schlaganfall	0 %	7 %	7 %
	Herzinfarkt	0 %	16 %	13 %

Fortsetzung Tabelle 1		1	2	3
klinische Faktoren	erhöhter Nüchtern Blutzucker	75 %	80 %	86 %
	Cholesterin erhöht	1 %	15 %	20 %
	Triglyceride erhöht	17 %	45 %	55 %
	Harnsäure erhöht	1 %	0 %	2 %
	Blutdruck erhöht	8 %	30 %	33 %
	Periphere Pulse vermindert	24 %	43 %	41 %
	Gangrän	9,5 %	13 %	6 %
	Kreatinin erhöht	9 %	4 %	11 %
	EKG nicht normal	9 %	9 %	2 %
	Harnzucker / 24h erhöht	77 %	60 %	56 %
	Aceton im Harn	23 %	11 %	13 %
	Diab. Retinopathie	35 %	35 %	26 %
	Übergewicht	5 %	25 %	32 %
Faktoren-Summen	Blutzucker-Tagesprofil pathol.	8% ($\bar{x}$=2)	95%($\bar{x}$=2,3)	96% ($\bar{x}$=2,5)
	Einstellung anam.schlecht	91% ($\bar{x}$=1,9)	72%($\bar{x}$=1,2)	40% ($\bar{x}$=0,5)
	Einstellung klinisch schlecht	96% ($\bar{x}$= 3)	96%($\bar{x}$= 3)	96% ($\bar{x}$= 3)
	Gefäßrisikofaktoren	58% ($\bar{x}$= 1)	80%($\bar{x}$=1,7)	83% ($\bar{x}$=1,7)

Tabelle 2: Otologische Merkmale der Diabetes-Gruppen

			1	2	3
HNO-Befunde	Trommelfell	normal	94 %	82 %	83 %
		narbig	6 %	15 %	15 %
		adhärent	0 %	1 %	1 %
		Perforation	0 %	2 %	1 %
	Schalleitungsschwerhörigkeit		3,5 %	4,5 %	5 %
	Mittlerer Hörverlust rechts		7 dB	15 dB	14 dB
	Beidseitiger Hörverlust		0,2 %	4 %	3 %
	Seitendifferenz 10 dB		1,5 %	10 %	6,5 %
	Recruitment meßbar bei		20 %	70 %	63 %
	davon positiv		35 %	17 %	25 %
	Spontannystagmus		4 %	10 %	15 %
	davon nicht rein horizontal		17 %	14 %	39 %
	Richtungswechs. Lagenystagmus		4 %	7 %	16 %
HNO-Anamnese	Schwindel (vestibulär)		16 %	35 %	27 %
	Dauerschwindel		3 %	5 %	5 %
	Tinnitus		20 %	24 %	30 %
	Hyperakusis		34 %	41 %	42 %
Anamnestische Faktoren	Mittelohrentzündungen		8 %	7 %	7 %
	Ohroperationen		0 %	2 %	3 %
	Streptomycin (TBC)		4 %	3 %	2 %
	Commotio		23 %	16 %	16 %
	Lärmarbeit		16 %	20 %	17 %
	Lärmgutachten		2 %	4 %	3 %
	Musiklärm		4 %	1 %	2 %
	Schießen		3 %	3 %	4 %
	Explosionstrauma		10 %	10 %	11 %

	Fortsetzung Tabelle 2	1	2	3
Faktoren-Summen	Trommelfellbefund krank	6 %	18 %	16 %
	Überhaupt Lärm etc,	25% ($\bar{x}$=0,3)	30% ($\bar{x}$=0,3)	28% ($\bar{x}$=0,3)
	Überhaupt Ohrentzündung	11% ($\bar{x}$=0,1)	21% ($\bar{x}$=0,3)	20% ($\bar{x}$=0,3)
	Summe Ohrbelastung	51% ($\bar{x}$=0,8)	56% ($\bar{x}$=0,9)	52% ($\bar{x}$=0,8)

Abb. 1: Hörvermögen beim juvenilen Diabetes

Abb. 2: Hörvermögen beim insulinpflichtigen Diabetes vom Erwachsenentyp

Abb. 3: Hörvermögen beim nicht insulinpflichtigen Diabetes vom Erwachsenentyp

Abb. 4: Hörvermögen nach Alter und Geschlecht, alle Diabetes-Gruppen

Abb. 5: Hörvermögen der drei Diabetes-Gruppen, getrennt nach früher Krankheitsmanifestation (links) und später Krankheitsmanifestation (rechts)

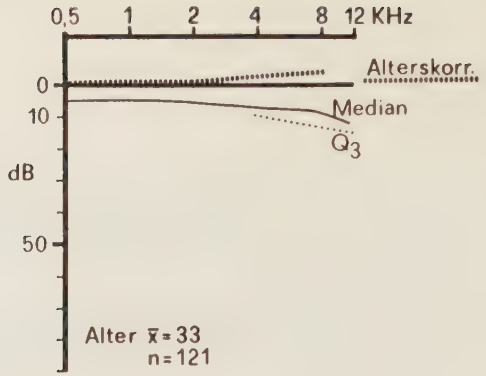

Abb. 1: Hörvermögen beim juvenilen Diabetes

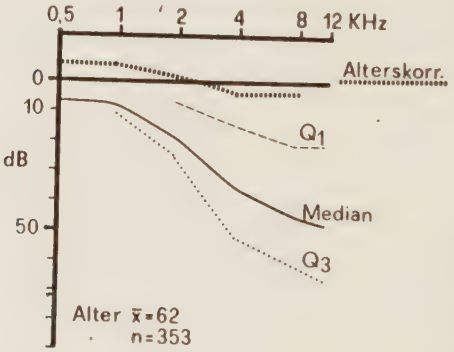

Abb. 2: Hörvermögen beim insulinpflichtigen Diabetes vom Erwachsenentyp

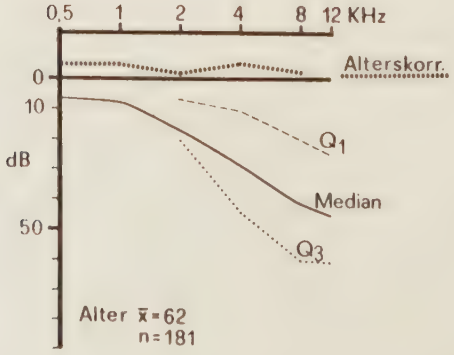

Abb. 3: Hörvermögen beim nicht insulinpflichtigen Diabetes vom Erwachsenentyp

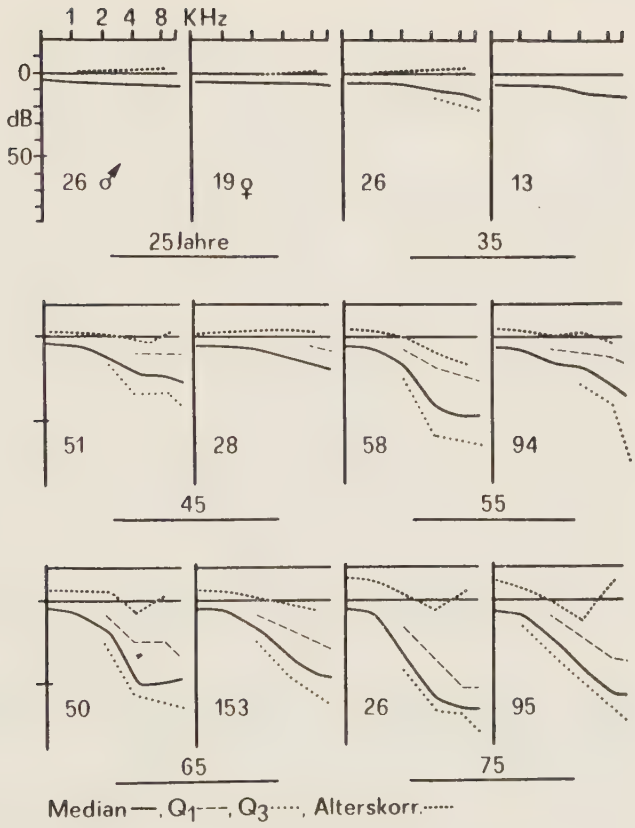

Abb. 4: Hörvermögen nach Alter und Geschlecht, alle Diabetes-Gruppen

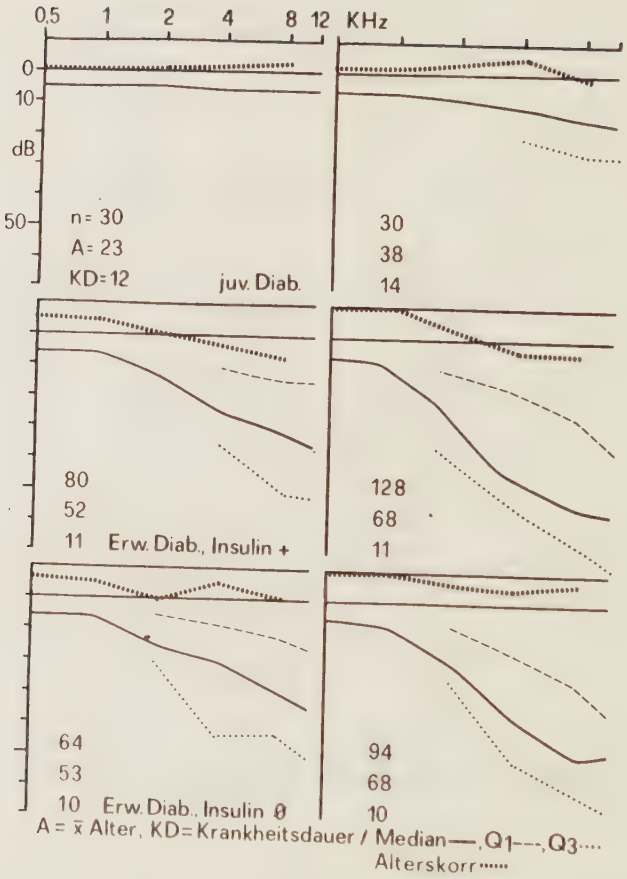

Abb. 5: Hörvermögen der drei Diabetes-Gruppen, getrennt nach früher Krankheitsmanifestation (links) und später Krankheitsmanifestation (rechts)

Die Autoren danken

Prof.Dr.K.H.Vosteen, Direktor der HNO-Klinik der Universität Düsseldorf, für die Möglichkeit, die tierexperimentellen Befunde (Teil A + B) weiter auswerten zu dürfen,

Prof.Dr.H.Müntefering, Universität Mainz und
Oberarzt Dr.K.H.Bigalke, RWTH Aachen (Teil A, Beurteilung der Rattennieren),

Frau Prof.Dr.Dr.L.Herberg, Universität Düsseldorf (Teil A, Planung der Tierexperimente),

Prof.Dr.F.Huth, Universität Düsseldorf (Teil B, Beurteilung der Mäuse-Nieren),

Prof.Dr.H.Klinger, Universität Düsseldorf (Teil C, Formulierung der statistischen Hypothese),

Dr.G. Giani, RWTH Aachen und
Dipl.Math. Dipl.Psych. K.Willmes, RWTH Aachen (Teil C, statistische Prüfung),

Frau Dr.A.Heinig, Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf,
Prof.Dr.E.Greiser und Mitarbeitern, Universität Düsseldorf,
Prof.Dr.K.H.Vogelberg, Universität Düsseldorf (Teil C, internistischer Teil des Erfassungsbogens,

Frau R.Kühnel, Universität Düsseldorf (Teil C, Audiometrie).

Für die Autoren:

Prof.Dr.P.Strauss
HNO-Klinik der RWTH Aachen
Goethestraße 27-29
D 5100 Aachen

Literaturverzeichnis:

1 Aporti F, Rubini R, Martini A, Molinari G (1981) E.R.A. in Congenital and Alloxan Diabetic Mice. 12th World Congr Oto-Rhino-Laryngol, June 21-27th, Budapest, Ungarn

2 Axelsson A, Fagerberg SE (1968) Auditory function in diabetics. Acta Otolaryngol 66: 49-64

3 Axelsson A, Sigroth K, Vertes D (1978) Hearing in Diabetics. Acta otlaryngol Suppl 356: 1-23

4 Berchtold P, Berger M, Greiser E, Dohse M, Irmscher K, Gries FA, Zimmermann H (1977) Cardiovascular risk factors in gross obesity. Int J Obes 1: 219-229

5 Berchtold P, Berger M, Gries FA, Zimmermann H (1978) Adipositas und kardiovasculäres Risiko. Fortschr Med 96: 1003-1009

6 Bergstrom L, Thompson P, Sando I, Wood RP (1980) Renal Disease. Arch Otolaryngol 106: 567-572

7 Beutel P, Küffner H, Schubö W (1980) SPSS 8. Statistik-Programm für die Sozialwissenschaften. Fischer, Stuttgart - New York

8 Camerini-Davalos RA, Oppermann W, Mittl R, Ehrenreich T (1970) Studies of vascular and other lesions in KK mice. Diabetologia 6: 324-329

9 Coleman DL, Hummel KP (1969) Effects of parabiosis of normal with genetically diabetic-mice. Amer J Physiol 217: 1298-1304

10 Costa OA (1967) Inner ear pathology in experimental diabetes. Laryngoscope 77: 68-75

11 Crowe SJ, Guild SR, Plovogt LM (1934) Observations on the pathology of high-tone deafness. Bull J Hopkins Hosp 54: 315-389

12 Cunningham DR (1972) Extra-high frequency hearing loss and hyperlipidemia. Med Diss, University of Kansas, USA

13 Denes P (1961) The reliability of Preyer's ear reflex in the mouse. Naturwissenschaften 48: 82

14 Drettner B, Hedstrand H, Klockhoff I, Svedberg A (1975) Cardiovascular risk factors and hearing loss. Acta Otolaryngol 79: 366-371

15 Dulin WE, Wyse BM (1970) Diabetes in the KK mouse. Diabetologia 6: 317-323

16 Edgar TO (1915) Klinische Untersuchungen über die Erkrankungen des Gehörorgans bei Diabetes mellitus mit besonderer Berücksichtigung der Erkrankungen des inneren Ohres. Mschr Ohrenheilk 49: 215-260

17 Federlin K, Bretzel RG, Schmidtchen U (1976) Islet transplantation in experimental diabetes of the rat. V. Regression of glomerular lesions in diabetic rats after intraportal transplantation of isogeneic islets.Preliminary results. Horm Metab Res 8: 404-406

18 Fieandt H, Saxén A (1937) Pathologie und Klinik der Altersschwerhörigkeit. Acta Otolaryngol Suppl 23: 1-85

19 Fleischer K (1956) Histologische und audiometrische Studie über den alters-bedingten Struktur- und Funktionswandel des Innenohres. Arch Oto-Rhino-Laryng 170: 142-167

20 Fleischer K (1972) Das alternde Ohr: Morphologische Aspekte. HNO 20: 103-107

21 Foglia VG, Mancini RE, Cardeza AF (1950) Glomerular lesions in the diabetic rat. Arch Pathol 50: 75-83

22 Friedman S, Schulman RH, Weiss S (1975) Hearing and diabetic neuropathy. Arch Intern Med 135: 573-576

23 Gladney JH, Shepherd DC (1970) Labyrinthine dysfunction in latent and early manifest diabetes. Ann Otol 79: 984-991

24 Gladney JH (1978) Experimental diabetes and the inner ear. Ann Otol 87: 128-134

25 Glorig A (1957) Some medical implications of the 1954 Wisonsin state fair hearing survey. Trans Amer Acad Ophthalmol Otolaryngol 61: 160-170

26 Glorig A, Nixon J (1960) Distribution of hearing loss in various populations. Ann Otol 69: 497-516

27 Glorig A, Nixon J (1962) Hearing as a function of age. Laryngoscope 72: 1596-1610

28 Herberg L (1975) Die spontan-diabetischen Tiere. In: Mohr L etal (ed) Handbuch der inneren Medizin. Springer, Berlin Heidelberg New York

29 Herberg L, Coleman DL (1977) Laboratory animals exhibiting obesity and diabetes syndromes. Metabolism 26: 59-99

30 Herberg L (1979) Spontaneonsly hyperglycemic laboratory animals-models of human diabetes-syndrome? Horm Metab Res 11: 323-331

31 Jatho K, Heck KH (1959) Schwellenaudiometrische Untersuchungen über die Progredienz und Charakteristik der Altersschwerhörigkeit in den verschiedenen Lebensabschnitten. Laryngol Rhinol 38: 72-88

32 Johnson KR (1970) Audiological manifestations in juvenile-onset diabetics. Thesis for PhD, Michigan State University, USA

33 Johnsson LG, Hawkins JE (1972) Sensory and neural degeneration with aging as seen in microdissections of the human inner ear. Am Otol 81: 179-193

34 Johnsson LG, Hawkins JE (1972) Vascular changes in the human inner ear associated with aging. Am Otol 81: 364-376

35 Jorgensen MB (1961) Changes of aging in the inner ear. Arch Otolaryngol 74: 164-170

36 Jorgensen MB (1961) The inner ear in diabetes mellitus. Arch Otolaryngol 74: 373-381

37 Jorgensen MB, Buch NH (1961) Studies on inner ear function and cranial nerves in diabetics. Acta Otolaryngol 53: 350-364

38 Jorgensen MB (1963) Changes of aging in the inner ear and the inner ear in diabetes mellitus. Histological Studies. Acta Otolaryngol Suppl 188: 125-128

39 Junod A, Lambert AE, Stauffacher W, Renold AE (1969) Diabetogenic action of streptozotocin: Relationship of dose to metabolic response. J clin Invest 48: 2129-2139

40 Kindler W (1955) Schwerhörigkeit bei Diabetes mellitus. ORL 17: 282-288

41 Klinger H (1977) Persönliche Mitteilung

42 Kovar M (1973) The inner ear in diabetes mellitus. ORL 35: 42-51

43 Kozlov MY, Onegova RF, Petrov VS, Sokoloverova M (1976) Diabetes mellitus und Schwerhörigkeit. Vestn ORL (Mosk) 5: 21-25, zit n Zbl Hals-Nas-Ohrenheilk 118 (1979) 294

44 Lederer L (1926) Die Erkrankungen des Gehörorganes bei Stoffwechselkrankheiten. 1. Erkrankungen des Ohres bei Diabetes mellitus In: Denker A, Kahler O (ed) Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Springer München, Vol 6, pp 654-664

45 Lehnhardt E (1977) Audiometrische Abgrenzung der Altersschwerhörigkeit von der Lärmschädigung des Gehörs. Südd Eisen- u Stahl-BG Mainz HNO 26: 406-413 (1978)

46 Lehnhardt E, Hesch RD (1980) Über verschiedene Typen der Innenohrschwerhörigkeit. HNO 28: 73-79

47 Lierle DM (1959) Guide for the evaluation of hearing impairment. Report of the committee on conservation of hearing. Trans Amer Acad ophthal Otol 63: 236-238

48 Like AA, Chick WL (1970) Studies in the diabetic mutant mouse. Diabetologica 6: 207-215

49 Like AA, Lavine RL, Poffenbarger PL, Chick WL (1972) Studies in the diabetic mutant mouse. Am J Pathol 66: 193-224

50 Losert W, Rilke A, Loge O, Richter KD (1971) Vergleichende biochemische Untersuchungen über die diabetogene Wirkung von Streptozotocin bei Mäusen, Ratten, chinesischen Streifenhamstern und Meerschweinchen. Arzneim Forsch (Drug Res) 21: 1643-1653

51 Makishima K, Tanaka K (1971) Pathological changes of the inner ear and central auditory pathway in diabetics. Ann Otol 80: 218-228

52 Malicka K, Strubinski A, Ryc K (1972) Morpholigic and histochemical investigations of the internal auditory artery in diabetes. Otolaryng Pol 26: 309-313

53 Mann GV, Goddard JW, Adams L (1951) The renal lesions associated with experimental diabetes in the rat. Amer J Pathol 27: 857-869

54 Markl H, Ehret G (1973) Die Hörschwelle der Maus. Z Tierpsychol 33: 274-286

55 Marshak G, Anderson CV (1968) Békésy audiometry with juvenile-onset diabetics. J Auditory Res 8: 323-330

56 Marshak G (1972) The inner ear in experimental diabetes mellitus. Acta Otolaryngol Suppl 300: 7-17

57 Mattes K (1980) Hypothesenagglutination (Hypag). Med. Klinik Univ Heidelberg

58 Maurer SM, Michael AF, Fish AJ, Brown DM (1972) Spontaneous immunglobulin and complement deposition in glomeruli of diabetic rats. Lab invest 27: 488-494

59 Maurer SM, Sutherland DER, Steffes MW, Leonhard RJ, Nagarian JS, Michael AF, Brown DM (1974) Pancreatic islet transplantation. Effects on the glomerular lesions of experimental diabetes in the rat. Diabetes 23: 748-753

60 Meier B, Kublun G, Meyer L (1975) Vestibularisbefunde beim Diabetes mellitus. Z Militärmed 16: 403-404

61 Nakamura M, Yamada K (1967) Studies on a diabetic (KK) strain of the mouse. Diabetologia 3: 212-221

62 Niaussat MM (1969) Audiométrie compareé, par potentiel evoqué auditif et par réflexe de Preyer de souris normales et de souris sensibles à la crise audiogène. Comtes Rendus Séances Soc biol 163: 2503-2508

63 Nie NH, Hull CH, Jenkins JG, Steinbrenner K, Bent DH (1975) SPSS. Statistical Package for the Social Sciences. Mc Graw-Hill, New York

64 Oliveira CA, Kruse C, Jahn SK (1977) Cochlear vascular changes in streptozotocin diabetes in chinchillas. Tr Am Acad Ophth Otol 84: 443-451

65 Orskov H, Olsen TS, Nielsen K, Rafaelsen OJ, Lundbraek K (1965) Kidney lesions in rats with severe long-term alloxan diabetes. Diabetologica 1: 172-179

66 Plath P (1978) Die gutachterliche Beurteilung der Lärmschwerhörigkeit bei gleichzeitigem Vorliegen anderer Gehörerkrankungen. Laryng Rhinol 57: 1058-1065

67 Powers BM, Warfield D, Ruben RJ (1966) Development of the Preyer response to different frequencies in normal CBA-J mice. J Aud Res 6: 425-435

68 Richter KD, Loge O, Losert W (1971) Vergleichende morphologische Untersuchungen über die diabetogene Wirkung von Streptozotocin bei Ratten, chinesischen Streifenhamstern, Meerschweinchen und Kaninchen. Arzneim Forsch (Drug Res) 21: 1654-1656

69 Roach RE (1973) Response of the diabetic to Békésy audiometry. Arch Otolaryngol 98: 349-353

70 Rosen S, Olin P (1965) Hearing loss and coronary heart disease. Arch Otolaryngol 82: 236-243

71 Rosen S (1966) Hearing studies in selected urban and rural populations. Trans New York Acad Sc 29: 9-21

72 Rosen Z, Davis E (1971) Microangiopathy in diabetics with hearing disorders. Eye Ear Nose Throat Monthley 50: 479-482

73 Rudas B (1972) Streptozotocin. Arzneim Forsch (Drug Res) 22: 830-861

74 Schleidt WM (1952) Reaktionen auf Töne hoher Frequenz bei Nagern. Naturwissenschaften 39: 69-70

75 Schuknecht HF (1974) Pathology of the Ear. Harvard, Cambridge/Massachusetts

76 Spoor A (1967) Presbycusis values in relation to noise induced hearing loss. Int Audiol 6: 48-57

77 Strauss P, v Borries H (1977) Quantitative Hörprüfung mit dem Ohrmuschelreflex nach Preyer bei Meerschweinchen und Maus. Arch Otorhinolaryngol 217: 241-244

78 Strubinski A, Malicka K (1966) Localisation of changes in the organ of hearing in diabetes. Otolaryng Pol 20: 443-448

79 Takujama I (1970) Upon the influence of diabetes mellitus for inner ear function. J Otolaryngol Jap 73: 433-443

80 Taylor IG, Irwin J (1978) Some audiological aspects of diabetes mellitus. J Laryngol 92: 99-113

81 Thibert R, Tarantino L, Piche J (1977) Diabête et maladie de l'oreille interne. J Otolaryngol 6: 173-179

81a*

82 Wehner H, Höhn D, Faix-Schade U, Huber H, Walzer P (1972) Glomerular changes in mice with spontaneons hereditary diabetes. Lab Invest 27: 331-340

83 Wittmaak K (1907) Weitere Beiträge zur Kenntnis der degenerativen Neuritis und Atrophie des Hörnerven. Z Ohrenheilk 53: 1-36

84 Wyse BM, Dulin WE (1974) Further characterization of diabetes like abnormalities in the T-KK mouse. Diabetologia 10: 617-623

85 Zelenka J, Kozak P (1965) Disorder in blood supply of the inner ear as early symptom of diabetic angiopathy. J Laryngol 79: 314-319

*81a Trinder P, (1969) Ann Clin Biochem 6: 24

L e b e n s l a u f

27.11.1952	als Tochter des Arztes Dr.med.J.G. Schneider und seiner Ehefrau Vera, geb.Charvatova in Prag geboren
1959-1968	Besuch der Volksschule in Prag
1968-73	Besuch des D.Bonhoeffer Gymn.in Hilden
Mai 1973	Erlangung der Hochschulreife
April 1974	Zulassung zum zahnärztlichen Studium an der Universität in Bonn
Oktober 76	Ablegung der zahnärztlichen Vorprüfung in Bonn
SS 1977	Wechsel zur Universität in Düsseldorf
Oktober 1979	Ablegung der zahnärztlichen Prüfung an der Universität zu Düsseldorf

Lebenslauf

5.4.45	als Sohn des Kaufmannes Antonio Terriuolo und seiner Ehefrau Hildegard,geb.Sturm in Fürth Bayern geboren
1951-1956	Besuch der Helmholtzschule in Düsseldorf
1956- 1962	Besuch des Geschw.-Scholl-Gymn.,Abgang mit mittlerer Reife
August 1971	Besuch des Wilh.-Heinrich Riehl Kollegs
1973	Dez.1973 Erlangung der Hochschulreife
April 1974	Zulassung zum zahnärztlichen Studium an der Universität in Bonn
Oktober 76	Ablegung der zahnärztlichen Vorprüfung in Bonn
WS 76/ 77	Wechsel zur Universität Düsseldorf
Mai 1979	Ablegung der zahnärztlichen Prüfung an der Universität zu Düsseldorf